



## ARTIGO

### Avaliação mutagênica das plantas medicinais *Baccharis trimera* Less. e *Solanum melongena* L. em células de medula óssea de ratos Wistar

Ana Paula Peron<sup>1\*</sup>, Joice Felipes, Giselle Ivone Mattge, Liriana Belizário Cantagalli,  
Rosinete Gonçalves Mariucci e Veronica Elisa Pimenta Vicentini

Recebido em: 08 de dezembro de 2007

Recebido após revisão em: 15 de maio de 2008

Aceito em: 02 de junho de 2008

Disponível em: <http://www.ufrgs.br/seerbio/ojs/index.php/rbb/article/view/960>

**RESUMO:** (Avaliação mutagênica das plantas medicinais *Baccharis trimera* Less. e *Solanum melongena* L. em células de medula óssea de ratos Wistar). No campo das investigações farmacológicas é importante avaliar o potencial genotóxico e/ou carcinogênico de plantas medicinais. Essas avaliações são necessárias para aumentar a segurança da população que faz uso dessas plantas. Neste trabalho, foi avaliada a mutagenicidade da infusão da carqueja (*Baccharis trimera* Less.), nas concentrações de 6,85 e 68,50 mg/mL e do suco de beringela (*Solanum melongena* L.), nas concentrações de 21,97 e 43,94 mg/mL, em células de medula óssea de Ratos Wistar, tratados *in vivo*, via gavagem, em tratamento agudo. A análise estatística foi feita pelo teste do Qui-quadrado. As concentrações testadas das duas plantas não causaram ação citotóxica, estatisticamente significativa, e nem alterações cromossômicas nas células de medula óssea dos ratos.

**Palavras-chave:** suco de beringela, infusão de carqueja, mutagenicidade.

**ABSTRACT:** (Mutagenic evaluation of the medicinal plants *Baccharis trimera* Less. and *Solanum melongena* L. in Wistar rats bone marrow cells). In the field of pharmacology is important to evaluate the genotoxic and/or carcinogenic potential of medicinal plants. These evaluations are necessary to increase the safety of people who use these plants. In this paper, it was evaluated the mutagenic activity of the infusion of carqueja (*Baccharis trimera*) at concentrations of 6.85 and 68.5 mg/mL and eggplant juice (*Solanum melongena* L.) at concentrations of 21.97 and 43.94 mg/mL on Wistar Rats treated by gavage using the acute treatment protocol. The statistical analysis was made by chi-square test. The tested concentrations from both plants did not cause significant cytotoxic action, as well as chromosome alterations in rat's bone marrow cells.

**Key words:** eggplant juice, carqueja infusion, mutagenicity.

## INTRODUÇÃO

A utilização de plantas na cura de diversas doenças é uma prática comumente observada nos países em desenvolvimento. Neste contexto, destaca-se o Brasil, por sua riqueza em plantas medicinais, várias das quais bastante utilizadas, porém ainda pouco conhecidas do ponto de vista científico quanto aos seus efetivos efeitos farmacológicos.

A beringela é o fruto da planta *Solanum melongena*, encontrada em todo Brasil. O suco de beringela é muito usado pela população na redução do colesterol e no combate a artrite, aterosclerose, gota, reumatismo e diabetes. Este legume é rico em fibras, vitaminas (A1, B1, B2, C e niacina), minerais (cálcio, fósforo, potássio e magnésio), saponinas, compostos fenólicos, glicoalcalóides, flavonóides e possui baixos teores de proteínas (Guimarães *et al.* 2000; Kritchevsky 2000; Praça *et al.* 2004; Gonçalves *et al.* 2006).

A carqueja da espécie *Baccharis trimera* é encontrada no sul do Brasil. Análises químicas de *B. trimera* indicam a presença de grandes quantidades de terpenóides, seguido de flavonóides, ligninas, carquejol e em menor quantidade, cumarinas. A infusão da carqueja é usada no combate a inflamações, principalmente as do trato digestório, anemia, cálculos biliares, diarreias

e enfermidades da bexiga, rins e pâncreas. É também usada no tratamento de problemas do fígado, diabetes e como auxiliar nos regimes de emagrecimento (Gene *et al.* 1996; Sineiro 2001).

Muitos compostos que fazem parte da composição química das plantas utilizadas como medicinais, podem ser mutagênicos e até carcinogênicos, quando ingeridos de forma indiscriminada. Equivocadamente a cultura popular acredita que fazer o uso exagerado de determinada planta não causa mal algum, pelo simples fato deste ser de origem natural. Estudos de toxicidade com plantas medicinais também são pouco realizados, principalmente, avaliando sua ação em nível celular.

Podemos considerar aqui algumas plantas que já possuem a sua ação tóxica comprovada, como a babosa (*Aloe arborescens* Mill.), que tem na sua constituição antraquinonas, de conhecida ação laxativa, e podem causar dores abdominais, irritações no intestino e contrações na musculatura lisa uterina em gestantes, podendo até provocar aborto (Belew 1999). O confrei (*Symphytum officinale* L.) utilizado no tratamento da asma, gastrite e reumatismo, possui alcalóides pirrolizidínicos de ação carcinogênica e hepatotóxica (Belew 1999). O melão-de-são-caetano (*Momordica charantia* L.), de ação reconhecida como purgativa e anti-helmítica, não deve ser usado internamente devido

1. Universidade Estadual de Maringá-UEM. Departamento de Biologia Celular e Genética. Laboratório de Citogenética e Mutagenese. Avenida Colombo, 5790. CEP 87020-900. Maringá – Paraná, Brasil.

\*Autor para contato. E-mail: [anapegenpes@hotmail.com](mailto:anapegenpes@hotmail.com)

à reconhecida toxicidade de suas sementes que podem provocar aborto (Ritter *et al.* 2002). A arruda (*Tuta graveolens* L.), contém substâncias tóxicas, como a metilnonilcetona, que excita a motilidade do útero em gestantes, sendo responsável por abortos. Esta planta também possui ação fotossensibilizante, por ação das fucomarinas, causadoras de lesões e queimaduras na pele, quando expostas ao sol (Mengue *et al.* 2002). A planta mastruz (*Chenopodium ambrosioides* L.), utilizada no combate a problemas pulmonares como a tuberculose, possui ação hepatotóxica em crianças (Torres *et al.* 2005).

Considerando o potencial terapêutico descrito para a infusão da carqueja e para o suco de beringela, e da falta de estudos que avaliem a ação tóxica desses produtos naturais, que são de grande uso popular, o presente trabalho teve por objetivo investigar, por meio de análise citogenética, os efeitos tóxicos em nível celular e clastogênico em nível cromossômico, destas plantas, utilizando como sistema teste as células de medula óssea de ratos Wistar.

## MATERIAIS E MÉTODOS

Os ratos Wistar, *Rattus norvegicus*, procederam do Biotério Central da Universidade Estadual de Maringá, com aproximadamente 100 g de peso corpóreo (pc), sendo animais jovens, com cerca de 35 dias. Foram testados seis animais. O número mínimo indicado usualmente é de cinco animais, três machos e três fêmeas, para cada grupo controle e tratamento. Os ratos foram tratados *in vivo*, via gavagem, com 1 mL da solução/100 g pc, por 24 h, caracterizando um tratamento agudo. Para o cálculo das concentrações a serem testadas, foram consideradas as que o homem faz uso, sendo feita a extrapolação considerando um homem de 70 kg pc e o animal de 100 g pc. A escolha deste sistema teste (ratos Wistar) é por este animal ter um sistema de metabolização muito próximo ao do homem e a via de administração escolhida, gavagem, também ser semelhante a do homem, a qual é a via oral, usada na ingestão destas plantas.

Para comparação e validação dos resultados, foram utilizados dois controles. Para o controle negativo, foi administrado aos animais somente água (1 mL/100 g pc), via gavagem. No controle positivo, foi utilizada a ciclofosfamida, uma substância comprovadamente clastogênica (1,5 mg/1mL água/100g pc), via intraperitoneal, por 24h.

As soluções tratamento de beringela foram feitas segundo a forma usada pela população (informação pessoal), triturando a polpa do fruto descascado, de tamanho médio, em 1 L de água. A quantidade ingerida pelo homem é feita por dieta e não como suplemento alimentar. Neste trabalho, na realização do experimento, foi utilizado 22,0 g de polpa de beringela (equivalente a meio fruto) triturado em 1 L de água. Fazendo a equivalência deste valor para um rato de 100 g pc, obteve-se a concentração de 21,97 mg/ml. Portanto, 21,97

mg/ml foi a concentração base estabelecida e testou-se outra concentração duas vezes mais concentrada, igual a 43,94 mg/ml.

Para a carqueja, as soluções tratamento foram feitas por infusão do cladódio da planta, obtida do Horto Medicinal da UEM, consistindo de 2 colheres de sopa do cladódio picado em 1 xícara de chá de água fervente (Silva *et al.* 1995). Neste caso, a quantidade ingerida pelo homem também é feita por dieta e não como suplemento alimentar. Neste trabalho, 2 colheres de sopa de cladódio picado de carqueja equivaleu a 47,88 g e obteve-se duas concentrações para um rato de 100g pc: 6,84 mg/mL e outra dez vezes maior: igual a 68,40 mg/mL.

Uma hora e meia antes do sacrifício, foi injetado nos animais 0,5 mL/100 g pc de colchicina 0,16%. A técnica usada para obtenção das lâminas, para avaliação do índice mitótico e de aberrações cromossômicas, foi a de Ford & Hamerton (1956), com modificações.

Foram calculados os índices mitóticos (IM) em 5.000 células por sexo, totalizando 10.000 células por grupo. A análise das lâminas foi feita em microscópio óptico, em teste “cego”, com objetiva de 100X, em imersão. Para a análise cromossômica metafásica, foi avaliado o aparecimento de alterações, sendo analisadas 100 metáfases por animal, totalizando 600 por grupo controle e tratamento. O cálculo estatístico foi feito pelo teste do Qui-quadrado ( $\alpha=0,05$ ) e o número de células analisadas permite a aplicação deste teste.

## RESULTADOS

A Tabela 1 indica o índice mitótico médio (análise de 10.000 células por grupo) e o número de alterações cromossômicas (análise de 600 metáfases por grupo) observadas nas células de medula óssea de ratos Wistar (machos e fêmeas), tratados com ciclofosfamida (controle positivo), água (controle negativo), e com infusão de carqueja e suco de beringela, cada um em duas concentrações. A partir dos resultados obtidos para cada grupo, não foi observado efeito citotóxico, isto é, não houve alteração do índice de divisão celular, e nem efeito clastogênico, não ocorrendo a indução de alterações cromossômicas dos tipos *gaps* e quebras cromatídicas e cromossômicas, estatisticamente significativas, em nenhuma das concentrações testadas para os tratamentos com as duas plantas, em relação aos resultados obtidos para o controle.

## DISCUSSÃO

Plantas medicinais, da mesma forma que os medicamentos sintéticos, possuem grupos de compostos farmacologicamente ativos que atuam no organismo. O emprego terapêutico dessas plantas exige o conhecimento desses grupos para a avaliação das potencialidades terapêuticas, tóxicas e para a formulação de uma estratégia adequada para seu uso. Estudos sobre propriedades químicas de plantas medicinais, associando o extrato

**Tabela 1.** Índices mitóticos (IM) e porcentagens de alterações cromossômicas, obtidos para os diferentes grupos, controles e tratados, de ratos Wistar.

Grupos (mg/mL)	IM	Alterações (%)	Gap	Quebras	Fragmentos Acêntricos
Co+ (1,5 mg/mL)	1,32	79 (13.2)	06 ct	46 ct	27
Co- (1 mL)	1,34	02 (0.3)	-	02 ct	-
CA (6,85)	1,19	02 (0,3)	-	02 ct	-
CA (68,50)	0,93	02 (0,3)	01 ct	01 ct	-
BE (21,97)	0,95	04 (0,7)	03 cr	01 cr	-
BE (43,94)	1,51	0,0 (0,0)	-	-	-

Co+, ciclofosfamida; Co-, água; CA, infusão da Carqueja; BE, suco de Beringela; ct, cromatídico; cr, cromossômico.

dessas plantas às atividades toxicofarmacológicas, são pouco encontrados, especialmente com relação ao seu potencial mutagênico.

Após os tratamentos com as duas concentrações da infusão de *Baccharis trimera* e do suco de *Solanum melongena*, foi verificado que através dos testes utilizados não houve ação citotóxica destes compostos, neste sistema teste, após 24 horas de tratamento, nas células de medula óssea de ratos Wistar tratados via gavagem. As concentrações testadas das duas plantas também não causaram efeito clastogênico neste tipo, tempo e forma de tratamento.

A avaliação dos flavonóides extraídos da beringela tem mostrado potente atividade antioxidante, por diminuir níveis das hidroxiperoxidasas (Sudheesh *et al.* 1999). Alguns autores têm sugerido que substâncias antioxidantes podem apresentar propriedades anticarcinogênicas (Katiyar *et al.* 1994; Antunes & Takahashi 1999). Lee *et al.* (2004) avaliando o potencial protetor de *Solanum melongena*, sobre as células de medula óssea de ratos Wistar, tratados com o medicamento Doxorubicina, usado em quimioterapia, verificaram que o extrato de beringela reduziu significativamente os efeitos clastogênicos causados pelo quimioterápico.

Gonçalves *et al.* (2006) avaliaram a atividade hipocolestoremiant e a toxicidade em tratamento subcrônico de algumas concentrações do extrato hidroalcoólico de *Solanum melongena* em ratos, por meio da análise hemato-bioquímica e histopatológica de alguns órgãos, e verificaram que as concentrações testadas não promoveram efeitos tóxicos.

Estes resultados da literatura, sobre a ação antioxidante, anticlastogênica e não tóxica de *Solanum melongena*, estão em acordo com os resultados obtidos no presente trabalho, sobre a ausência de citotoxicidade e clastogenicidade do suco da beringela, em ratos Wistar.

Segundo Verdi *et al.* (2005), *Baccharis trimera* possui atividade antimutagênica e hepatoprotetora. Mendes (2005) avaliou a toxicidade do extrato hidroalcoólico de *Baccharis trimera* em camundongos tratados de forma aguda e verificou que esta planta possui baixa toxicidade por via oral, porém possui moderada toxicidade por via intraperitoneal.

Em outros estudos, verificando a toxicidade de *Baccharis trimera*, resultados diferentes foram encontrados. Segundo Franco (2001), a administração

do extrato de carqueja em ratas exerce ação abortiva, sendo contra-indicada durante a gestação e a lactação. Souza & Rocha (2005) utilizaram meristemas radiculares de *Allium cepa* no monitoramento do efeito do extrato aquoso de *Baccharis trimera* e observaram a redução do ciclo mitótico, em concentrações elevadas, bem como o surgimento de anormalidades cromossômicas.

Apesar de alguns resultados da ação mutagênica de *Baccharis trimera* outros resultados, como o da atividade antimutagênica, estão em acordo com os obtidos no presente trabalho, sem ação citotóxica e clastogênica da carqueja.

Em suma, pelos dados aqui obtidos, considerando as concentrações e este tipo, tempo e sistema teste avaliados, verificamos que a infusão de carqueja e o suco de beringela, em doses extrapoladas das usadas pelos humanos, não foram citotóxicos e nem clastogênicos em ratos Wistar, indicando uma segurança maior de uso destas plantas pelo homem, nos testes e concentrações utilizadas.

## REFERÊNCIAS

- ANTUNES, L. M. G. & TAKAHASHI, C. S. 1999. Olive oil protects against chromosomal aberrations induced by doxorubicin in wistar rat bone marrow cells. *Genetics and Molecular Biology*, 22: 225-227.
- BELEW, C. 1999. Herbs and the childbearing woman-guidelines for midwives. *Journal of Nurse Midwifery*, 44: 231-252.
- FRANCO, L. 2001. *As sensacionais 50 plantas medicinais campeãs de poder curativo*. Curitiba: Editora Lobo Franco LTDA, 250 p.
- FORD, C. E. & HAMERTON, J. L. 1956. A colchicine, hypotonic citrate, squash sequence for mammalian chromosome. *Stain Technology*, 31: 247-251.
- GENE, R. M., CARTANA, C., ADZET, T., MARIN, E., PARELLA, T. & CANIGUERAL, S. 1996. Anti-inflammatory and analgesic activity of *Baccharis trimera*: identification of its active constituents. *Planta Medica*, 62: 232-235.
- GONÇALVES, M. C. R., DINIZ, M. F. F. M., BORBA, J. D. C., NUNES, X. P. & BARBOSA-FILHO, J. M. 2006. Beringela (*Solanum melongena* L.) – mito ou realidade no combate as dislipidemias. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 16: 252-257.
- GUIMARÃES P. R., GALVÃO A. M. P., BATISTA C. M., AZEVEDO G. S., OLIVEIRA R. D. & LAMOUNIER, R. P. 2000. Eggplant (*Solanum melongena*) infusion has a modest and transitory effect on hypercholesterolemic subjects. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 33: 1027-1036.
- KATIYAR, S. K., AGARWAL, R. & MUKHTAR, H. 1994. Inhibition of spontaneous and photo-enhanced lipid peroxidation in mouse epidermal microsomes by epicatechin derivatives from green tea. *Cancer Letters*,

79: 61-66.

KRITCHEVSKY, D. 2000. Influence of an eggplant (*Solanum melongena*) preparation on cholesterol metabolism in rats. *Experimentelle Pathologie*, 10: 180-183.

LEE, K. R., KOZUKUE, N., HAN, J. S. & FREDMAN, M. 2004. Glicoalkaloids and metabolites inhibit the growth of human colon (HT29) and liver (HepG2) cancer cells. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 52: 2832-2839.

MENDES, F. R. Avaliação farmacológica da carqueja (*Baccharis trimera*) e cipó-caboclo (*Davilla rugosa*), duas plantas brasileiras utilizadas popularmente como tônicas, em teste para ação adaptógena. 173 f. Dissertação (Mestrado em Psicobiologia). Universidade Federal de São Paulo. São Paulo, 2005.

MENGUE, S. S., MENTZ, L. A. & SCKENKEL, E. P. 2001. Plantas medicinais na gravidez. In: SANSEVERINO, M. T. V., SPRITZER, D. T. & SCHULLER-FACCINI, L. (org.). *Manual de Teratogênese*. Porto Alegre: editora da Universidade/UFRGS, p. 423-450.

PRAÇA, J. M., THOMAZ, A. & CARAMELLI, B. 2004. Eggplant (*Solanum melongena*) extract does not alter serum lipid levels. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 82: 183-190.

RITTER, M. R., SOBIERAJSKI, G. R. 2002. SCHENKEL, E. P. & MENTZ, L. A. Plantas usadas como medicinais no Município de Ipê, RS.

*Revista Brasileira de Farmacognosia*, 12: 51-62.

SILVA, I., FRANCO, S. L., MOLINARI, S. L., CONEGERO, C. I., MIRANDA-NETO, M. H., CARDOSO, M. L. C., SANT'ANA, D. M. G. & IWANKO, N. S. 1995. *Noções sobre o organismo humano e utilização de plantas medicinais*. Cascavel: Assoeste Editora Educativa, 203p.

SINEIRO, J. 2001. Natural antioxidants from residual sources. *Food Chemistry*, 72: 145-171.

SOUZA, S. A. M. & ROCHA, B. H. G. Biotestes na avaliação da fitotoxicidade de extratos aquosos de plantas medicinais nativas do Rio Grande do Sul. 89f. Monografia (Graduação em Ciências Biológicas). Universidade Federal de Pelotas. Pelotas, 2005.

SUDHEESH, S., SANDHYA, C., KOSHY, A. S. & VIJAYALAKSHIMI, N. R. 1999. Antioxidant activity of flavonoids from *Solanum melongena*. *Phytotherapy Research*, 13: 393-396.

TORRES, A. R., OLIVEIRA, R. A. G., DINIZ, M. F. F. M. & ARAÚJO, E. C. 2005. Estudo sobre o uso de plantas medicinais em crianças hospitalizadas na cidade de João Pessoa: riscos e benefícios. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 15: 373-380.

VERDI, L. G., BRIGHENTE, I. M. C. & PIZZOLATTI, M. G. 2005. Gênero *Baccharis* (ASTERACEAE): Aspectos químicos, econômicos e Biológicos. *Química Nova*, 28: 85-94.